Über die Einwirkung von Halogenen auf das 3-Thiopyrin, 1,5-Diphenyl-3-thiopyrin, 1,3-Diphenyl-5-thiopyrin und 5-Selenopyrin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Lothar Meyer

aus **Leipzig.**

AGAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Rostock.

Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.

1911.

Referent: Herr Professor Dr. A. Michaelis.

Meinen lieben Eltern

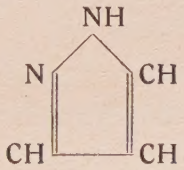
in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

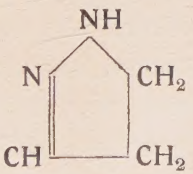
https://archive.org/details/IA41553620_0134

Theoretischer Teil.

Eine große Anzahl von Verbindungen heterocyklischer Natur, die besonders nach der Auffindung des Antipyrins von Michaelis und Knorr und ihren Schülern dargestellt und näher untersucht worden sind, leiten sich ab von dem Pyrazol:

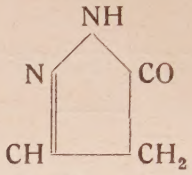


Während schon früher verschiedene Derivate bekannt waren, gelang erst später, 1889, Buchner[1]) die Herstellung der freien Base durch Verseifen einer Tricarbonsäure, die er aus Diazoessigäther und Acetylendicarbonsäureäther erhalten hatte. Behandelt man Akrolein mit Hydrazin und Salzsäure[2]), so entsteht ein Dihydroprodukt des Pyrazols, das Pyrazolin:

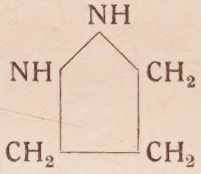


[1]) Ber. 22, 2165.
[2]) Wirsing, Dissert. Kiel 1893.

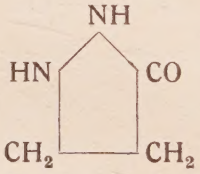
Dieses liefert durch Ersatz einer CH_2-Gruppe durch CO das Pyrazolon:



Außerdem kennt man noch einen Tetrahydrokörper, das Pyrazolidin, von der Formel:

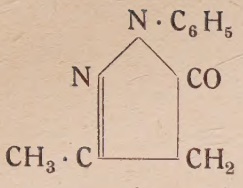


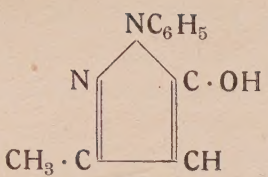
dessen Ketoderivat das Pyrazolidon ist:



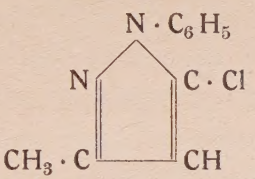
Von diesen Körpern sind zahlreiche Homologe durch Einführung der verschiedenartigsten Gruppen bekannt. Unter diesen haben hauptsächlich die Pyrazolone Bedeutung erlangt. Das am längsten bekannte ist das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolon, das 1887 von Knorr[1]) durch Kondensation von Acetessigester mit Phenylhydrazin erhalten worden ist. Es vermag, wie auch die anderen Pyrazolone, außer in der Ketoform noch in einer Hydroxylform zu reagieren:

[1]) Ber. 16, 2597.

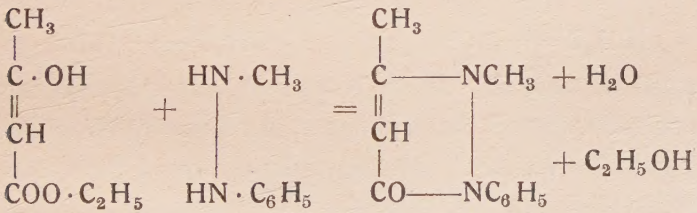




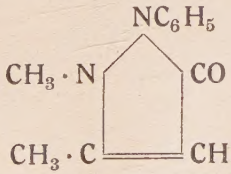
da man, wie Michaelis und Röhmer[1]) gezeigt haben, durch Einwirken von Phosphoroxychlorid auf die Pyrazolone zu den Chlorpyrazolen gelangt.



Behandelt man das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolon mit Jodmethyl und Methylalkohol[2]), oder kondensiert man Acetessigester mit Methylphenylhydrazin[3]), so erhält man das Antipyrin.

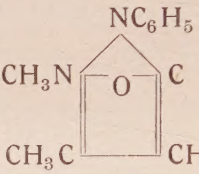


Nach der Formel von Knorr,

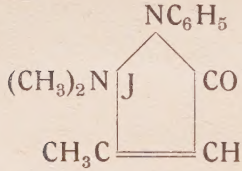


[1]) Ber. 31, 2907.
[2]) Ber. 17, 549.
[3]) Höchst, D. R. P. 40 377, Ann. 238, 143.

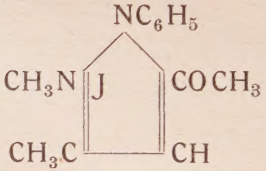
der es ursprünglich Dimethyloxychinizin nannte, kann man das Antipyrin als 1-Phenyl-2,3-Dimethyl-5-Pyrazolon bezeichnen. Michaelis dagegen stellt aus Gründen, die er in einer Abhandlung: Über die Konstitution des Antipyrins[1]), erörtert, die sogenannte Phenolbetainformel auf:



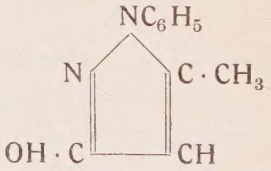
Hiernach ist es 1-Phenyl-2,3-Dimethyl-2,5-Oxypyrazol. Eine besondere Stütze erhält diese Formel dadurch, daß bei Einwirkung von Jodalkyl auf Antipyrin nicht



sondern



entsteht, und hier selbst Knorr[2]) eine Abweichung von seiner Formel findet und von einer Pseudoverbindung spricht. Während die Herstellung des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolons keine Schwierigkeiten bot, konnte man das 1-Phenyl-5-Methyl-3-Pyrazolon



[1]) Ann. 320, 45.
[1]) Ebenda.

nicht in befriedigender Weise erhalten, da die Ausbeuten sehr gering waren. So hatte Lederer[1]) es aus 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolidon dargestellt, das durch Kondensation von β-Halogenbuttersäure mit Phenylhydrazin entstand. Stolz[2]) erhielt es in geringer Menge neben dem 5-Pyrazolon, als er Phosphortrichlorid auf eine Lösung von Acetessigester und Acetyl- oder Benzoylphenylhydrazin in Toluol einwirken ließ. Erst in neuerer Zeit ist es Michaelis und Mayer[3]) gelungen, in bequemer Weise größere Quantitäten darzustellen. Sie kondensierten Acetessigester mit β-Acetyl- oder Benzoylphenylhydrazin bei Gegenwart von Phosphortrichlorid. Der Prozeß verläuft nach folgenden Gleichungen:

I) $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 + HN \cdot CO CH_3 \cdot HN \cdot C_6H_5 + PCl_3 = CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CONH \cdot NHC_6H_5$

Phenylhydrazid der Acetessigsäure

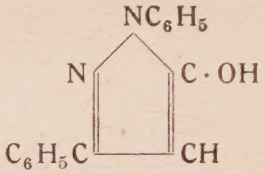
$+ CH_3COCl + PCl_2(OC_2H_5)$

II. Das Phenylhydrazid spaltet Wasser ab und liefert:

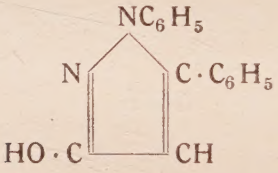
$CH_3 \cdot C \cdot OH \cdot CH \cdot CONH \cdot NH \cdot C_6H_5 \rightarrow CH_3 \cdot C \cdot N \cdot C_6H_5 \cdot CH \cdot CO \cdot NH + H_2O$

[1]) Jour. f. pr. Ch. 45, 40. [2]) Ebenda 55, 164.
[3]) Ann. 338, 273.

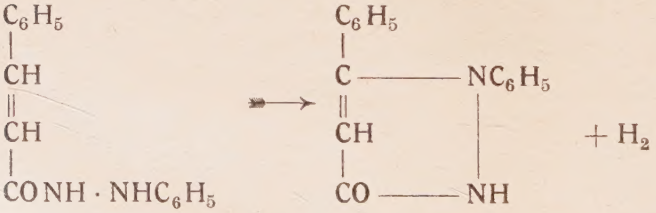
Von anderen Pyrazolonen sollen noch das 1,3-Diphenyl-5-Pyrazolon und das 1,5-Diphenyl-3-Pyrazolon erwähnt werden. Das erstere erhält man, wie Knorr und Klotz[1]) gefunden haben, durch Kondensation von Phenylhydrazin und Benzoylessigester. Es hat die Formel



Zu dem 1,5-Diphenyl-3-Pyrazolon



gelangte man früher nach Knorr und Duden[2]) durch trockene Destillation des Cinnamylphenylhydrazids, doch war die Ausbeute nicht befriedigend. Die Reaktion geht in folgender Weise vor sich:

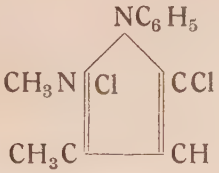


Jetzt erhält man das Pyrazolon sehr vorteilhaft,

[1]) Ber. 20, 2545.
[2]) Ber. 20, 1107, 25, 759, 26, 109.

wie Michaelis und Willert[1]) gezeigt haben, analog dem Verfahren von Mayer, durch Kondensation von Benzoylessigester und Acetylphenylhydrazin mittels Phosphortrichlorid. Fügt man zu der hierbei erhaltenen, zähen Masse Wasser und läßt einige Stunden stehen, so scheidet sich alles Pyrazolon ab.

Michaelis und Pasternack[2]) hatten durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Antipyrin das Brückensauerstoffatom durch 2 Chlor ersetzen können. Es entstand so das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazols oder Antipyrinchlorid;



das durch Alkali oder feuchtes Silberoxyd wieder in Antipyrin überging.

Hierdurch war die Vermutung berechtigt, ob man nicht anstatt des Sauerstoffes Schwefel oder das verwandte Selen einführen könne. In der Tat haben die daraufhin angestellten Versuche zu solchen Körpern geführt; ein Umstand, der auch sehr für die Betainformel spricht.

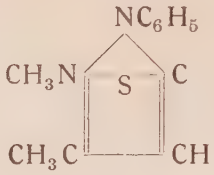
Bringt man, wie Michaelis und Bindewald[3]) angeben, Lösungen von Antipyrinchlorid und

[1]) Ann. 338, 269.
[1]) Ber. 32, 2398.
[1]) Ann. 320, 4.

Kaliumsulfhydrat zusammen, so erhält man nach der Gleichung:

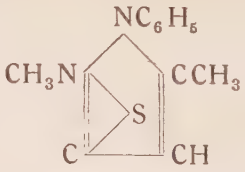
$$C_{11}H_{12}N_2Cl_2 + 2KSH = C_{11}H_{12}N_2S + 2KCl + H_2S$$

das 5-Thiopyrin oder 1-Phenyl-2,3-Dimethyl-2,5-Thiopyrazol:



Später stellten es Michaelis und Besson[1]) noch einfacher dar, indem sie Kaliumsulfhydrat auf das Jodmethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolons in wässriger Lösung einwirken ließen, oder auch aus Antipyrinchlorid und Natriumthiosulfat.

Für die Herstellung des 3-Thiopyrins von der Formel



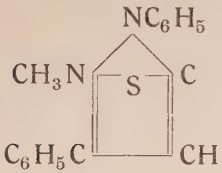
benutzte zuerst Mayer absolut alkoholische Lösungen von Kaliumsulfhydrat und vom Chlormethylat des 1-Phenyl-5-Methyl-3-Chlorpyrazols. Besser aber verfährt man nach Hahn[2]), wenn man wie Besson wässrige Lösungen von Kaliumsulfhydrat und vom

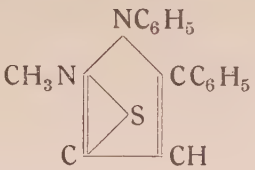
[1]) Ann. 331, 197.
[1]) Ann. 338, 292.

Jodmethylate des Chlorpyrazols anwendet. Die Bildung erfolgt hier nach der Gleichung:

$$C_{11}H_{12}N_2ClJ + 2KSH = C_{11}H_{12}N_2S + KCl + KJ + H_2S.$$

Nach dieser Methode gelang Willert[1]) die Herstellung des 1,3-Diphenyl-5-Thiopyrins und des 1,5-Diphenyl-3-Thiopyrins. Sie besitzen die Formeln:





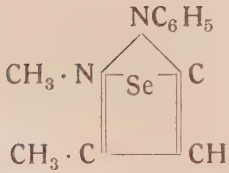
Das Verfahren von Bindewald lieferte kein antipyrinfreies Thiopyrin, und den Versuch, den Willert machte, aus dem Additionsprodukt von Dimethylsulfat und Chlorpyrazol durch Zusatz von Kaliumsulfhydrat den Körper zu bekommen, mußte er wegen der großen Menge des dabei entstehenden Methylmerkaptans aufgeben, obwohl sonst die Ausbeute nicht schlecht war.

Zu einem Selenopyrin gelangten zum ersten Male Michaelis und Stein[2]). Indem sie Antipyrinchlorid auf Kaliumselenhydrat in einer Wasserstoffatmosphäre einwirken ließen, bildete sich nach der Gleichung:

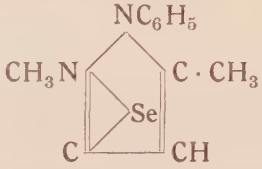
$$C_{11}H_{12}N_2Cl_2 + 2KSeH = C_{11}H_{12}N_2Se + 2KCl + H_2Se$$

das 5-Selenopyrin oder 1-Phenyl-2,3-Dimethyl-2,5-Selenopyrazol:

[1]) Dissert. Rostock 1907.
[1]) Ann. 320, 32.

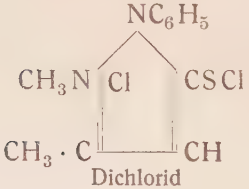


In analoger Weise verfuhr H a h n[1]) zur Gewinnung der 3-Verbindung: Verwandte er das Chlormethylat des 1-Phenyl-5-Methyl-3-Chlorpyrazols, so erhielt er das 3-Selenopyrin von der Formel

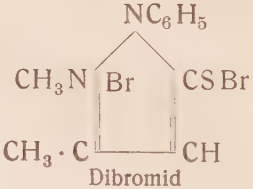


schneller, als bei Benutzung des Jodmethylates.

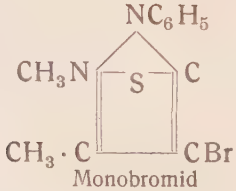
Bei seinen Untersuchungen über das 5-Thiopyrin ließ B i n d e w a l d[2]) auf diesen Körper auch Halogen einwirken. Er wollte so ein Dichlorid, Dibromid und ein Monobromid erhalten haben, denen er folgende Formeln gibt:



Dichlorid



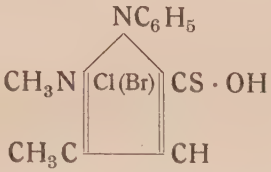
Dibromid



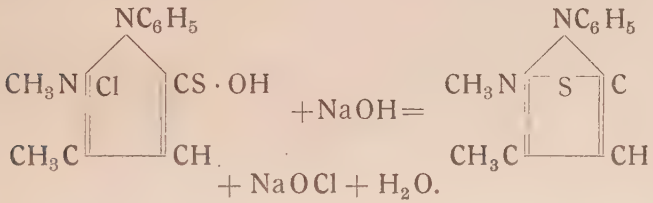
Monobromid

[1]) Ann. 338, 301.
[2]) Ann. 320, 22.

Die beiden Dihalogenverbindungen sollten leicht zersetzlich sein, und unter Verlust eines Halogenatoms ein Hydroxylchlorid und Hydroxylbromid liefern von der Form

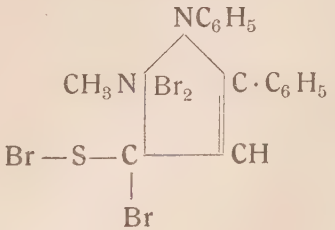


Behandelte er das Dichlorid mit einer Natriumcarbonatlösung, so fand er, daß sich hierbei Thiopyrin zurückbildete. Er schrieb diesen Vorgang in folgender Weise:



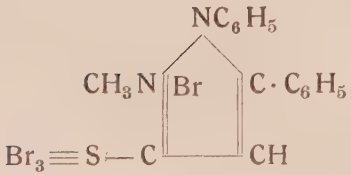
Analog dem Verfahren von Bindewald ließ Willert[1]) Brom im Überschuß auf eine Lösung des 1,5-Diphenyl-3-thiopyrins in Chloroform einwirken und erhielt ein Tetrabromid, für das zwei Formeln aufgestellt worden sind.

1)



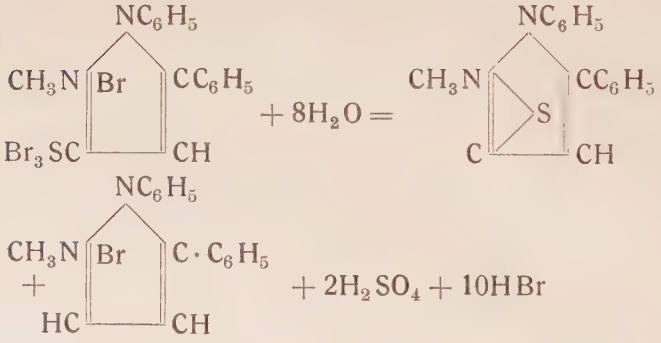
[1]) Dissert. Rostock 1907.

2)



Da in der ersteren der Schwefel zweiwertig angenommen werden muß und eine doppelte Bindung verschwindet, während in den Zersetzungsprodukten, die bei Einwirkung von Sodalösung auf das Tetrabromid entstanden, Schwefel als SO_2 vierwertig auftritt, und das Brommethylat und das Thiopyrin beide doppelte Bindung besitzen, so hält man die zweite Formel für wahrscheinlicher.

Die Zersetzung erfolgt nämlich nach der Gleichung:

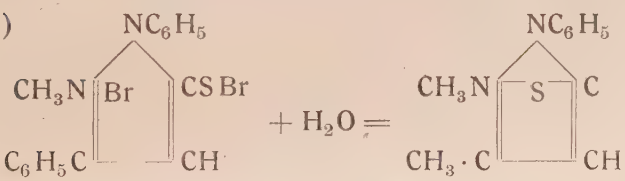


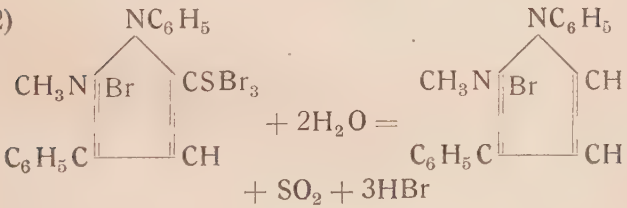
Es hatten sich also 1,5-Diphenyl-3-thiopyrin, das Brommethylat des 1,5-Diphenylpyrazols, Schwefelsäure und Bromwasserstoffsäure gebildet.

Bei der Behandlung des 1,3-Diphenyl-5-thiopyrins mit Brom gelangte Willert zu einer Verbindung, die nach der Analyse genau 3 Atome Brom enthielt. Da er ein Tribromid nur für möglich hielt, wenn ein

Bromatom substituiert war, was hier nachgewiesenermaßen nicht der Fall sein konnte, so nahm er an, daß ein Gemisch von Dibromid und Tetrabromid vorlag, zumal er bei der 3-Verbindung das Tetrabromid erhalten hatte, und dieses sich auch beim Selenopyrin erhalten ließ.

Schon beim Kochen mit Wasser zersetzte sich der Körper unter intensiver Gelbfärbung und Auftreten des Geruches nach schwefliger Säure. Willert konnte als Zerfallsprodukte 1,3-Diphenyl-5-thiopyrin, das Brommethylat des 1,3-Diphenylpyrazols, schweflige Säure, Schwefelsäure und Bromwasserstoffsäure nachweisen. Den Prozeß stellte er sich in folgender Weise vor:

1) 

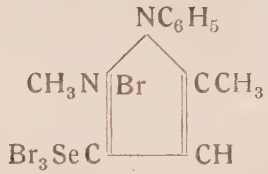
2) 

3) $SO_2 + HBrO + H_2O = 2HBr + H_2SO_4$

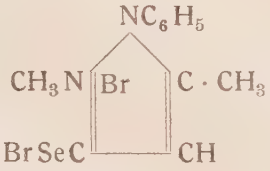
Die Unterschiede zwischen seinen Ergebnissen und denen Bindewalds erklärt er so, daß Bindewald tatsächlich auch ein Tetrabromid vor sich gehabt hat, das nur durch Trocknen die zwei locker gebundenen Bromatome verlor. Sein Hydroxylbromid sei sehr

wahrscheinlich das bromwasserstoffsaure Salz des Thiopyrins gewesen.

Hahn[1]) untersuchte die Einwirkung von Brom auf das 3-Selenopyrin. Als er das Halogen im Überschuß zu einer Lösung des Selenopyrins hinzufügte, erhielt er unter starker Erwärmung ein Tetrabromid.

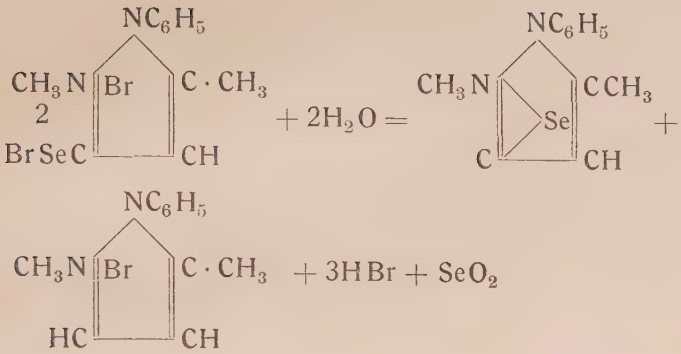


Nach dem Eindunsten dieses Körpers mit Wasser auf dem Wasserbade fand er, daß 2 Bromatome sich abgespalten hatten, und daß ein Dibromid entstanden war. Es hat die Formel



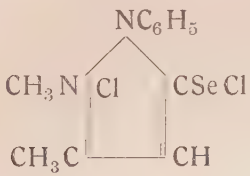
Aus diesem Dibromid wollte nun Hahn durch Schütteln mit Sodalösung zu einer Monobromverbindung gelangen. Er entdeckte dabei, daß die Substanz unter Entfärbung in Lösung ging, und daß sich dann Selenopyrin ausschied. In dem Rückstande konnte er das Brommethylat des 1-Phenyl-5-Methylpyrazols, Bromwasserstoffsäure und selenige Säure nachweisen. Es war also in folgender Weise eine Zersetzung eingetreten:

[1]) Dissert. Rostock 1905.

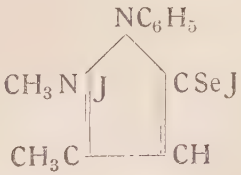


Das Verhalten der Halogene zu dem 5-Selenopyrin haben schon Michaelis und Stein[1]) für den Fall aufgeklärt, daß man nicht mit berechneten Mengen arbeitet.

Durch Einleiten von Chlor in eine Lösung von Selenopyrin in Chloroform entstand das Dichlorid

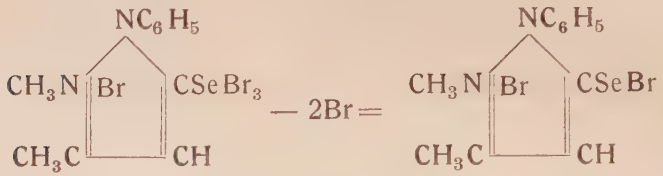


Fügten sie eine wässrige Jodjodkaliumlösung zu einer wässrigen Lösung des Selenopyrins, so erhielten sie das Dijodid



[1]) Ann. 320, 40.

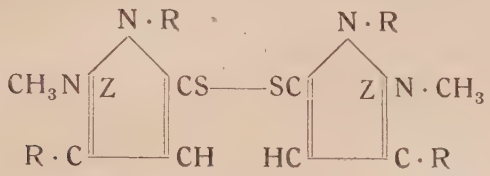
Ebenso konnte das Tetrabromid und daraus durch wiederholtes Eindampfen mit Wasser das Dibromid gewonnen werden.



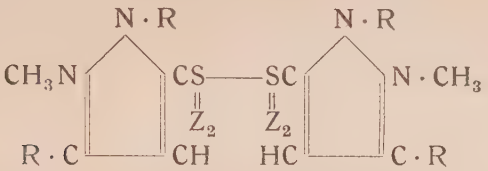
Durch die schon besprochenen verschiedenen Ergebnisse von Bindewald und Willert veranlaßte Herr Professor Michaelis Bury[1]), die Versuche von Bindewald zu wiederholen, da auch die Analysen keine sehr günstigen Resultate geliefert hatten. Bury ließ zunächst eine alkoholische Lösung von 1 Atom Jod auf eine gleiche Lösung von 1 Molekül 5-Thiopyrin einwirken und erhielt hierbei einen gut krystallisierten Körper. Bei der Analyse zeigte sich aber nun die Eigentümlichkeit, daß die erhaltenen Werte mit der einfachen Formel nicht in Einklang zu bringen waren, während sie bei der Annahme von Doppelmolekül sich glatt erklären ließen. Bei der Anwendung überschüssigen Jods entstand eine Verbindung, die 3 Atome Jod enthielt und auch aus 2 Molekülen bestand. Es gelang ferner durch Anwendung berechneter Mengen Halogen oder Umsetzung des Dijodkörpers mit dem entsprechenden Halogensilber die Diverbindungen, durch einen Überschuß von Halogen aber die Triverbindungen der beiden anderen Halogene bei dem 5-Thiopyrin zu erhalten.

[1]) Dissert. Rostock 1911.

Bury stellt deshalb 2 allgemeine Konstitutionsformeln auf, und zwar eine Dihalogenformel:

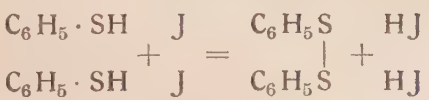


und eine Trihalogenformel:

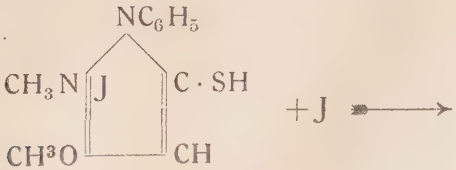


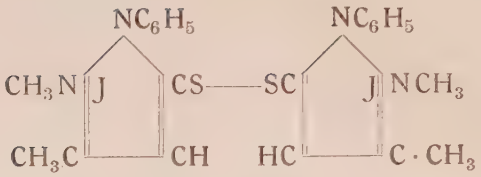
wo R eine Alkyl- und Z eine Halogengruppe bedeutet.

Zum Beweise geht er von der Tatsache aus, daß man in der aliphatischen Chemie bei Einwirkung von Jod auf Merkaptane unter Abspaltung von Jodwasserstoff ein Alkyldisulfid erhält:

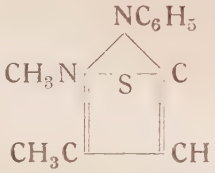


Bury bekam nun in ganz analoger Weise beim Behandeln von jodwasserstoffsaurem Thiopyrin mit alkoholischem Jod ein Disulfid des Jodmethylates, das mit dem vorhin erwähnten identisch ist.





Nach ihm ist dies so zu erklären, daß sich die Bindung des Schwefels in 2 löst, dadurch je eine Valenz des Stickstoffs in 2 und des Schwefels in 5-Stellung frei wird. Nunmehr geht Jod in 2 an den Stickstoff und die freie Valenz des Schwefels wird durch ein gleiches Molekül gebunden:



Bei der Bildung eines Trihalogenkörpers muß man dann annehmen, daß die Bisverbindung noch 4 Atome Jod aufnimmt, und das zweiwertige Schwefelatom in 5-Stellung vierwertig wird.

Molekulargewichtsbestimmungen gaben wegen der hohen Molekulargewichte und ungünstiger Löslichkeitsverhältnisse keinen Anhalt.

Bei der Wiederholung des Willertschen Versuches fand Bury, daß tatsächlich eine Tribromverbindung vorlag. Die Annahme eines Gemisches aus Di- und Tetrabromid war nach der neuen Theorie hinfällig geworden.

Herr Professor Michaelis stellte mir nun die Aufgabe, festzustellen, wie sich das 3-Thiopyrin gegen

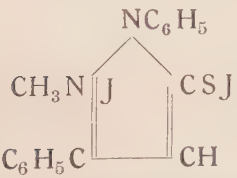
Halogen verhalten würde, und ebenso welche Ergebnisse bei dem 1,3-Diphenyl-5-Thiopyrin, 1,5-Diphenyl-3-Thiopyrin und 5-Selenopyrin zu erhalten waren, wenn ich mit berechneten Mengen arbeitete.

Ich löste 1 Molekül 3-Thiopyrin in heißem Alkohol und fügte hierzu eine Lösung von 1 Atom Jod. Das nach einiger Zeit abgeschiedene Öl wurde beim Reiben fest. Umkrystallisiert lieferte dieser Körper bei der Analyse 1 Atom Jod für 1 Molekül Thiopyrin, so daß eine B u r y sche Dihalogenverbindung vorlag.

Dieses Dijodid konnte ich durch Behandlung mit Bromsilber in das entsprechende Dibromid überführen, das aber auch aus 1 Molekül Thiopyrin und 2 Atomen Brom zu erhalten war.

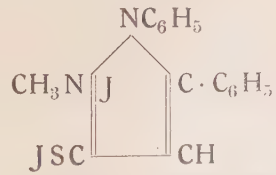
Bei der Einwirkung von 3 Atomen Halogen auf 1 Molekül Thiopyrin entstanden die Trihalogenverbindungen.

W i l l e r t hatte durch einen Überschuß von Brom bei dem 1,3-Diphenyl-5-Thiopyrin ein Tribromid und bei dem 1,5 Diphenyl-3-Thiopyrin ein Tetrabromid erhalten. Ich versuchte nun, durch Anwendung von überschüssigem Jod zu analogen Körpern zu kommen. Dabei mußte ich wahrnehmen, daß nur 2 Atome Jod aufgenommen wurden; die gleichen Verbindungen, die entstanden, wenn ich für 2 Atome Jod berechnete Mengen anwandte. Sie besitzen die Formeln:



für 1,3-Diphenyl-5-Thiopyrin

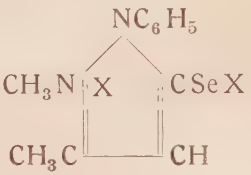
und



für 1,5-Diphenyl-3-Thiopyrin

Bei der Einwirkung von gleichen Molekülen Thiopyrin und Jod gelangte ich zu denselben Körpern, so daß also hier ein dem Bury schen analoger Körper nicht erhalten wurde. Die Anwendung von 2 Atomen Brom auf 1 Molekül Diphenylthiopyrin führte zu gleichem Resultate.

Stein hatte, wie ich schon erwähnt habe, bei dem 5-Selenopyrin, indem er Halogen im Überschuß anwandte, neben dem Tetrabromid alle 3 Dihalogenverbindungen erhalten von der allgemeinen Form



X = Halogen

Ich fügte zu einer Lösung von 1 Molekül Selenopyrin langsam 1 Atom Jod. Zunächst entstand ein Öl, das nach einigen Stunden fest wurde. Der umkrystallisierte Körper erwies sich bei der Analyse als Bisverbindung mit einem Jod in jedem Molekül. Aus diesem Jodid konnte ich durch Chlorsilber zu dem Chlorid gelangen, das zwar nicht fest erhalten, aber durch sein Platindoppelsalz bestimmt werden konnte. Hierbei zeigte es sich, daß dem von Stein aus dem Monoselenopyrindichlorid dargestellten Platindoppelsalz nicht die von ihm angegebene Formel zukommt, sondern daß es nach Platin- und Chlorgehalt und Schmelzpunkt mit dem von mir erhaltenen identisch ist.

Während die Existenz von Bisverbindungen für

Jod und Chlor nachgewiesen war, gelang es dagegen nicht für Brom. Ich erhielt immer nur das S t e i n sche Dibromid.

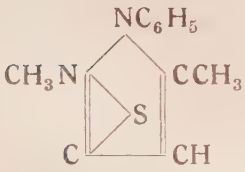
H a h n hatte beobachtet, daß das Dibromid des 3-Selenopyrins bei der Behandlung mit Sodalösung in der schon vorhin angeführten Weise zersetzt wurde.

Ich untersuchte daraufhin auch das Dibromid des 5-Selenopyrins und fand, daß die Zerlegung in derselben Weise vor sich ging. Als Zerfallsprodukte konnte ich nachweisen: Selenopyrin, Bromwasserstoffsäure, selenige Säure und das Brommethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-pyrazols. Dieses wurde zur weiteren Bestimmung durch Destillation in das 1-Phenyl-3-Methylpyrazol übergeführt.

Experimenteller Teil.

I.

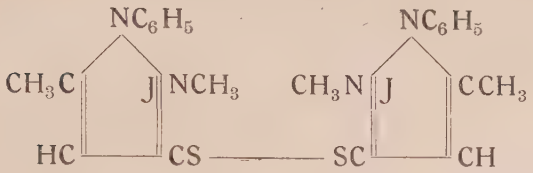
3-Thiopyrin.



Das nach den Angaben von Michaelis und Mayer aus Monoacetylphenylhydrazin und Acetessigester mittels Phosphortrichlorid gewonnene 1-Phenyl-5-Methyl-3-Pyrazolon wurde durch Phosphoroxychlorid in das Chlorpyrazol übergeführt und hieraus mit Jodmethyl und Methylalkohol das Jodmethylat erhalten. Aus diesem Körper stellte ich das Thiopyrin nach der von Hahn verbesserten Methode dar.

Ich versetzte eine heiße, wässrige Lösung des Jodmethylates mit einer konzentrierten Lösung von reinem Kaliumsulfhydrat. Beim Erkalten schied sich das Thiopyrin sofort in weißen Blättchen aus. Diese wurden abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und aus heißem umkrystallisiert. So erhielt ich glänzende, monokline Krystalle vom Schmelzpunkte 136°.

Bis-1-Phenyl-2-jodmethyl-5-methyl-3-thiopyrazolon oder Dijodmethylat des Disulfides des 1-Phenyl-5-methyl-3-thiopyrazolons.



$C_{22}H_{24}N_4S_2J_2$. Mol.-Gew. 662,02.

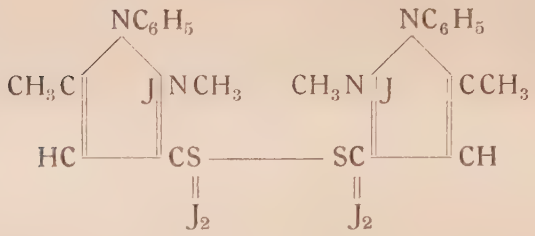
1 Mol. Thiopyrin wurde in absolutem Alkohol gelöst und hierzu eine heiße, alkoholische Lösung von 1 Atom Jod allmählich hinzugefügt. Nach längerem Stehen schieden sich geringe Mengen eines roten Öles ab. Von diesem wurde abfiltriert, und das Filtrat völlig verdunstet. Beim Versetzen des öligen rotgefärbten Rückstandes mit wenig absolutem Alkohol und Reiben mit dem Glasstabe schied sich alsbald ein gelber, krystallinischer Körper ab. Er zeigte aus heißem Wasser umkrystallisiert den Schmelzpunkt 121°. In heißem Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform, Aceton und Benzol ist das Dijodid löslich, aber nicht in Ligroin und Petroläther.

Jodbestimmung:

0,1450 g Substanz gaben 0,1039 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
J = 38,36 %	J = 38,74 %.

Bis-1-Phenyl-2-jodmethyl-5-methyl-3-dijodthiopyrazolon oder Dijodmethylat des Disulfides des 1-Phenyl-5-methyl-3-dijodthiopyrazolons.



$C_{22}H_{24}N_4S_2J_6$. Mol.-Gew. 1169,70.

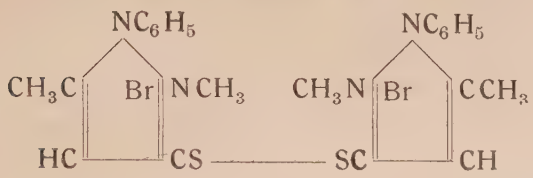
Ich versetzte eine heiße Lösung von 1 Molekül Thiopyrin in absolutem Alkohol mit einer gleichen Lösung von 3 Atomen Jod. Hierbei entstand ein rotbraunes Öl, das beim Reiben mit dem Glasstabe zu einer festen, krystallinischen Masse wurde. Diese wurde aus einem Gemisch von Alkohol und Chloroform umkrystallisiert. So erhielt ich dunkelrotbraune Krystalle, die einen Schmelzpunkt von 127° zeigten und sich in Alkohol, Aether und Chloroform lösten, während sie in Wasser und Ligroin unlöslich waren.

Jodbestimmung:

0,1461 g Substanz gaben 0,1769 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
J = 65,10 %	J = 65,44 %

Bis-1-Phenyl-2-brommethyl-5-methyl-3-thiopyrazolon oder Dibrommethylat des Disulfides des 1-Phenyl-5-methyl-3-thiopyrazolons.



$C_{22}H_{24}N_4S_2Br_2$. Mol.-Gew. 568,10.

Um diesen Körper darzustellen, löst man 1 Molekül Thiopyrin in Chloroform und fügt in der Kälte eine Chloroformlösung von 1 Molekül Brom hinzu. Nach Verdunsten der Hauptmenge des Lösungsmittels erhält man so ein gelbes Öl, das beim Reiben mit dem Glasstabe und Hilfe von Aether fest wird. Der so entstandene, sehr hygroskopische Körper ließ sich nicht umkrystallisieren und schmolz gegen 129°. In Aether und Ligroin ist er unlöslich, dagegen löst er sich in Wasser, Alkohol und Chloroform.

Brombestimmung:

0,2135 g Substanz gaben 0,1394 g AgBr.

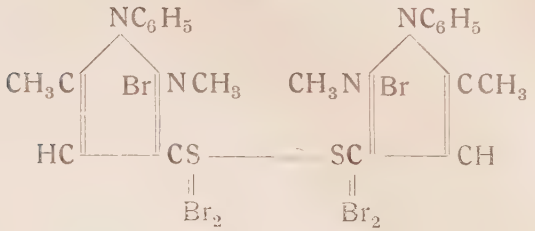
Berechnet:	Gefunden:
Br = 28,14 %	Br = 27,78 %.

Einwirkung von Bromsilber auf das Dijodid des 3-Thiopyrins.

Eine Lösung von dem Dijodid des Thiopyrins in absolutem Alkohol kochte ich mit einem Überschuß

von frisch gefälltem Bromsilber mehrere Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler. Nachdem die dunkelrote Farbe der Lösung in eine hellgelbe übergegangen war und das Halogensilber sich gebräunt hatte, wurde abfiltriert und der Alkohol verdampft. Es blieb so ein gelbliches Öl zurück, das mit Wasser und Tierkohle gekocht wurde. Der so erhaltene gelbliche Körper zeigte sich nach seinen Eigenschaften und Schmelzpunkte von 131° identisch mit dem vorhin beschriebenen Dibromid.

Bis-1-Phenyl-2-brommethyl-5-methyl-3-dibrom-thiopyrazolon
oder Dibrommethylat des Disulfides des 1-Phenyl-5-methyl 3-dibromthiopyrazolons.



$C_{22}H_{24}N_4S_2Br_6$. Mol.-Gew. 887,94.

Man löst 1 Molekül Thiopyrin in Chloroform und kühlt dann auf 0° ab. Hierzu wird allmählich eine gleiche, gekühlte Lösung von 3 Atomen Brom hinzugegeben. Nach einiger Zeit scheidet sich dann der Körper aus. Er wird abgenutscht, mit Aether gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet. Aus Chloroform erhält man so orangegelbe glänzende Krystallblättchen, die

bei 139° schmelzen und sich in Chloroform Alkohol und Wasser lösen. In Aether und Ligroin sind sie unlöslich; außerdem zeigen sie sich hygroskopisch.

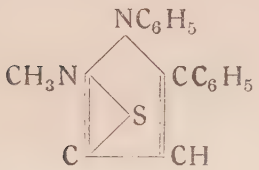
Brombestimmung:

0,1350 g Substanz gaben 0 1708 g AgBr.

Berechnet:	Gefunden:
Br = 54,03 %	Br = 53,84 %.

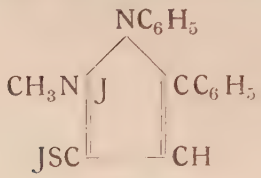
II.

1,5-Diphenyl-3-thiopyrin.



Um dieses Thiopyrin zu erhalten, stellte ich zunächst nach der Angabe von Michaelis und Willert aus Monoacetylphenylhydrazin, Benzoylessigester und Phosphortrichlorid das entsprechende Pyrazolon her, das durch Phosphoroxychlorid in das Chlorpyrazol umgewandelt wurde. Dieses lieferte mit Dimethylsulfat das Jodmethylat. Ich versetzte nun eine heiße, wässrige Lösung dieses Jodmethylates mit einem Überschuß von Kaliumsulfhydrat. Hierbei schied sich das Thiopyrin erst ölig ab, wurde aber dann fest. Es wurde abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Schmelzpunkt 185°.

Dijodid des 1,5-Diphenyl-3-thiopyrins.



$C_{16}H_{14}N_2SJ_2$. Mol.-Gew. 519,93.

1 Molekül Thiopyrin wurde in heißem, absoluten Alkohol gelöst und mit einer gleichen Lösung von 1 Atom Jod allmählich versetzt. Das ursprünglich abgeschiedene rotbraune Öl erstarrte beim Erkalten zu einer festen Masse. Aus einem Gemisch von Alkohol und Chloroform erhält man so den Körper, der noch kurz mit Aether gewaschen wird, in Form eines rotbraunen Pulvers, das bei 85° schmilzt. Das Dijodid ist leicht löslich in Chloroform und Nitrobenzol, schwerer in Alkohol, Aether und Xylol, gar nicht in Wasser und Ligroin.

Jodbestimmung:

0,2598 g Substanz geben 0,2368 g AgJ.

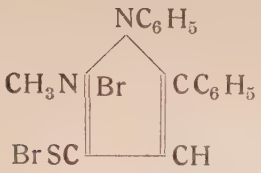
Berechnet:	Gefunden:
J = 48,82 %	J = 49,26 %.

Einwirkung von überschüssigem Jod auf das 1,5-Diphenyl-3-thiopyrin.

Lösungen von 1 Molekül Thiopyrin und 3 Atomen Jod in heißem, absolutem Alkohol wurden langsam zusammengegossen. Es schied sich ein dunkelrotes Öl ab, das über Nacht eine schwarzrote Masse bildete. Diese wurde mit Aether gewaschen und aus Alkohol

und Chloroform umkrystallisiert. Der so erhaltene Körper schmolz bei 85° und zeigte gleiche Löslichkeitsverhältnisse, wie der vorhin beschriebene. Es lag also auch das Dijodid vor.

Dibromid des 1,5-Diphenyl-3-thiopyrins.



$C_{16}H_{14}N_2SBr_2$. Mol.-Gew. 426,01.

Ich löste 1 Molekül Thiopyrin in Chloroform, kühlte gut ab, und fügte dann 1 Molekül Brom, ebenfalls in Chloroformlösung, nach und nach hinzu. Nach dem Abdampfen des Chloroforms auf dem Wasserbade blieb ein gelbes Öl zurück. Nach dreiwöchigem Stehen im Vakuumexsikkator über Chlorcalcium und Paraffin und öfterem Übergießen mit Aether und Reiben mit dem Glasstabe ließ sich daraus ein äußerst hygroskopischer fester Körper gewinnen, der nicht umkrystallisiert werden konnte. Sein Schmelzpunkt liegt bei 146°. In Wasser, Alkohol und Chloroform ist er sehr leicht löslich, in Aether und Ligroin unlöslich.

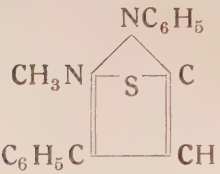
Brombestimmung:

0,1898 g Substanz gaben 0,1665 g AgBr.

Berechnet:	Gefunden:
Br = 37,52 %	Br = 37,33 %.

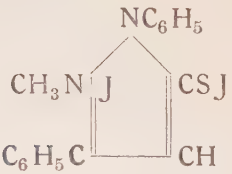
III.

1,3-Diphenyl-5-thiopyrin.



Als Ausgangsmaterial diente das 1,3-Diphenyl-5-pyrazolon. Ich erhielt es nach den Angaben von Knorr und Klotz durch Kondensation von Phenylhydrazin mit Benzoylessigester. Durch Erhitzen mit Phosphoroxychlorid wurde es in das Chlorpyrazol verwandelt, und dieses mit Dimethylsulfat in das Jodmethylat übergeführt. Durch Zusatz von Kaliumsulfhydrat zu der wässrigen Lösung des Jodmethylates erhielt ich so, wie Willert angab, das Thiopyrin. Mit Wasser gewaschen und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, besaß es den nötigen Schmelzpunkt von 163°.

Dijodid des 1,3-Diphenyl-5-thiopyrins.



$C_{16}H_{14}N_2SJ_2$. Mol.-Gew. 519,93.

Um diese Verbindung darzustellen, versetzt man eine heiße Lösung von 1 Molekül Thiopyrin allmählich

mit einer Lösung von 1 Atom Jod, ebenfalls in absolutem Alkohol. Hierbei entsteht zuerst ein braunes Öl, das aber bald in einen festen Körper übergeht. Dieser wird zum Umkrystallisieren in Nitrobenzol aufgelöst und in ein Gemisch von Alkohol und Chloroform gegossen. Beim Erkalten scheiden sich so kleine orangerote Krystalle vom Schmelzpunkt 187° aus. Sie lösen sich gut nur in Nitrobenzol, schlecht in Alkohol, Chloroform, Aether und Benzol. In Wasser, Ligroin und Petroläther sind sie unlöslich.

Jodbestimmung:

0,1824 g Substanz gaben 0,1606 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
J = 48,82 %	J = 47,58 %.

Einwirkung von Jod im Überschuß auf das 1,3-Diphenyl-5-thiopyrin.

Eine Lösung von 1 Molekül Thiopyrin in heißem, absoluten Alkohol brachte ich mit einer eben solchen Lösung von 3 Atomen Jod zusammen. Beim Erkalten schied sich dann ein schwarzroter, metallisch glänzender Körper ab. Aus Nitrobenzol und Alkohol konnte ich orangegelbe, kleine Krystalle erhalten, die bei 186° schmolzen. Sie zeigten die gleichen Eigenschaften wie das Dijodid.

Schwefelbestimmung:

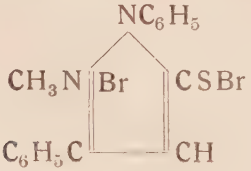
0,4082 g Substanz gaben 0,1673 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
S = 6,16 %	S = 5,63 %.

Einwirkung von Bromsilber auf das Dijodid des 1,3-Diphenyl-5-thiopyrins.

Eine bestimmte Menge Dijodid wurde mit viel Alkohol in einen Kolben gebracht und mit einem Überschuß frisch gefällten Bromsilbers mehrere Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wurde abfiltriert und der Alkohol verdunstet. In dem Rückstande ließ sich jedoch Brom nicht nachweisen. Es war also wegen der sehr geringen Löslichkeit des Dijodids in Alkohol nicht möglich, auf diesem Wege die Halogene auszutauschen.

Dibromid des 1,3-Diphenyl-5-thiopyrins.



$C_{16}H_{14}N_2SBr$. Mol.-Gew. 426,01.

Man löst 1 Molekül Thiopyrin in Chloroform, kühlt auf 0° ab und fügt eine gleiche Lösung von 1 Molekül Brom ganz langsam hinzu. Nach einiger Zeit scheidet sich ein krystallinischer Körper ab, der von der Mutterlauge getrennt und auf Ton abgepreßt wird. Hierauf löst man ihn in Chloroform und läßt dieses verdunsten. So erhält man das Dibromid in feinen, weißen Nädelchen, die äußerst hygroskopisch sind und sich mit der Zeit gelblich färben. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 138°. In Wasser, Alkohol und Chloroform lösen sie sich leicht, während sie in Aether und Ligroin unlöslich sind.

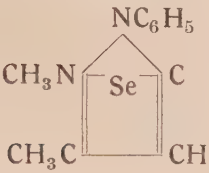
Brombestimmung:

0,2802 g Substanz gaben 0,2494 g AgBr.

Berechnet:	Gefunden:
Br = 37,52 %	Br = 37,73 %.

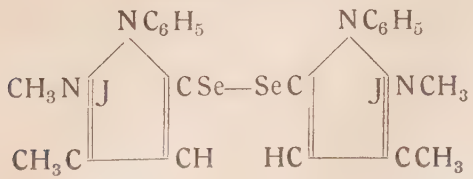
IV.

5-Selenopyrin.



Das mir von Herrn Professor Michaelis in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellte 5-Selenopyrin war nach den Angaben von Stein hergestellt worden. Nach ihm läßt man im Wasserstoffstrome eine Lösung von Antipyrinchlorid langsam zu einer wässrigen Lösung von Kaliumselenhydrat, das aus Kalilauge durch Einwirkung von Selenwasserstoff entsteht, hinzufließen. Dabei scheidet sich das Selenopyrin aus. Man krystalliert es aus heißem Wasser um und erhält so gelbe Krystalle vom Schmelzpunkt 168°.

Bis-1-Phenyl-2-jodmethyl-3-methyl-5-selenopyrazolon oder Dijodmethylat des Diselenides des 1-Phenyl-3-methyl-5-selenopyrazolons.



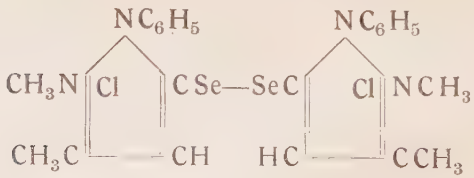
$C_{22}H_{24}N_4Se_2J_2$. Mol.-Gew. 756,28.

Man löst 1 Molekül Selenopyrin in heißem, absoluten Alkohol und fügt hierzu langsam eine ebenso hergestellte Lösung von 1 Atom Jod. Beim Erkalten scheidet sich ein rotgelbes Öl ab, das über Nacht in einen festen Körper übergeht. Dieser wird zunächst mit Aether gewaschen und dann aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Nach nochmaligem Waschen mit Aether erhält man das Dijodid rein in Form rotgelber Krystalle, die bei 194° schmelzen. Die Verbindung ist nicht ganz leicht löslich in kaltem Alkohol, Chloroform und Eisessig, gut in heißem Alkohol und Wasser. Mit Aether und Ligroin ist sie nicht in Lösung zu bringen.

Jodbestimmung:
0,1540 g Substanz gaben 0,0966 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
J = 33,56 %	J = 33,90 %.

Bis-1-Phenyl-2-chlormethyl-3-methyl-5-selenopyrazolon oder Dichlormethylat des Diselenides des 1-Phenyl-3-methyl-5-selenopyrazolons.



$C_{22}H_{24}N_4Se_2Cl_2$. Mol.-Gew. 573,36.

Ich löste das Dijodid des Selenopyrins, das ich vorhin beschrieben habe, in absolutem Alkohol, und

kochte mit einem Überschuß von frisch gefälltem Chlorsilber auf dem Wasserbade längere Zeit am Rückflußkühler. Hierbei färbte sich die dunkle, rotgelbe Lösung hell, während sich das Halogensilber bräunte. Nun filtrierte ich die Flüssigkeit ab und entfernte den Alkohol durch Verdampfen. Dadurch blieb ein rotgelbes Öl zurück, das aber nicht fest erhalten werden konnte, da es sehr leicht Feuchtigkeit aufnimmt. In Wasser und Alkohol war es glatt löslich, in Aether nicht. Daß die Chlorverbindung vorlag, ergab sich aus der Darstellung und der Analyse seines Platindoppelsalzes, in das sie übergeführt wurde.

Platindoppelsalz.

$(C_{11}H_{12}N_2SeCl)_2PtCl_4$.

Eine wässrige Lösung des öligen Körpers versetzte ich mit Platinchloridlösung. Es fiel ein flockiger, hellbrauner Körper aus, der nach dem Auswaschen mit Wasser und Trocknen den Schmelzpunkt 202° besaß. Er ließ sich nicht umkrystallisieren.

Platinbestimmung:

0,2174 g Substanz gaben 0,0467 g Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 21,42 %	Pt = 21,48 %.

Stein wollte von dem Selenopyrindichlorid ein Platindoppelsalz von der Formel:

$$(C_{11}H_{12}N_2SeCl_2)_2PtCl_4 + 2H_2O$$

erhalten haben. Gegenüber dem berechneten Gehalte an Platin von 19 % fand er nur 18,3 %.

Ich stellte deshalb nach seinen Angaben den Körper nochmals her und stellte fest, daß er bei 198° schmolz und kein Krystallwasser enthielt. Die Analyse führte zu folgenden Werten:

Platinbestimmung:

0,1848 g Substanz gaben 0,0387 g Pt.

Gefunden: Pt = 20,94 %.

Chlorbestimmung im Aetzkalkrohr.

0,2192 g Substanz gaben 0,2020 g AgCl.

Gefunden: Cl = 22,79 %.

Berechnet für:

$(C_{11}H_{12}N_2SeCl)_2PtCl_4$

Pt = 21,37 % Cl = 23,37 %

$(C_{11}H_{12}N_2SeCl_2)_2PtCl_4$

Pt = 19 % Cl = 28,91 %

Gefunden: Pt = 20,94 % Cl = 22,79 %.

Hieraus ergibt sich, daß dieses Salz mit dem von mir aus der Bisverbindung erhaltenen identisch ist. Man muß also annehmen, daß in dem Dichlorid ein Chloratom sehr lose gebunden ist, was sich auch experimentell zeigen ließ. Schüttelt man eine wässrige Lösung des Dichlorids mit metallischem Quecksilber, so bildet sich sofort ein weißer Niederschlag von $HgCl_2$. Eine nähere Bestimmung ließ sich jedoch nicht ausführen, weil daneben Quecksilberdoppelsalze entstehen.

Einwirkung von 1 Atom Brom auf 1 Molekül Selenopyrin.

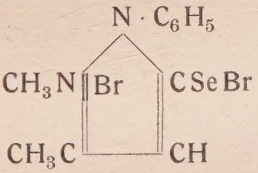
Ich löste 1 Molekül Selenopyrin in Chloroform, kühlte auf 0° ab und fügte dann die berechnete Menge Brom, ebenfalls in Chloroform gelöst, langsam hinzu. Hierbei schied sich anfangs eine geringe Menge eines gelben Niederschlages aus. Dieser wurde abfiltriert und auf einer Tonplatte getrocknet. Er schmolz bei 220°. Die Analyse gab:

Brombestimmung:

0,1905 g Substanz gaben 0,2102 g AgBr.

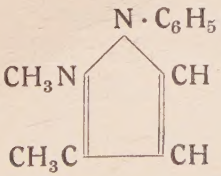
Gefunden: Br = 38,75 %.

Es war also das Steinsche Dibromid



entstanden, für das sich 38,38 % Br berechnen.

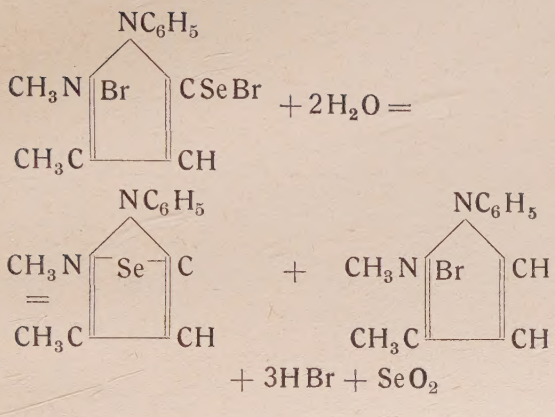
Brommethylat des 1-Phenyl-3-Methylpyrazols.



Wenn man das Dibromid des Selenopyrins längere Zeit mit einer konzentrierten Lösung von Natrium-

carbonat schüttelt und gelinde erwärmt, so entfärbt sich allmählich die orangegelbe Flüssigkeit, und es scheiden sich dann gelbe Krystalle ab. Diese zeigen den Schmelzpunkt 168° und geben die Reaktion mit schwefliger Säure, bestehen also aus Selenopyrin. Man dampft nun das Filtrat zur Trockne ein und zieht die so erhaltene Krystallmasse öfters mit heißem Chloroform aus — In dem Salzrückstand läßt sich Bromwasserstoffsäure in Form von Bromnatrium durch Silbernitrat und selenige Säure als selenigsaures Natrium durch schweflige Säure in salzsaurer Lösung nachweisen. Beim Verdunsten des Chloroforms blieb ein gelbes Öl zurück, das nur sehr schwer nach zweimonatigem Stehen im Vakuumexsikkator über Chlorcalcium zu einem festen Körper erstarrte, der an der Luft sofort feucht wird. In Wasser, Alkohol und Chloroform löst er sich leicht, in Aether nicht. Da die Verbindung sich durch Umkrystallisieren nicht erhalten ließ, wurde dieselbe zur weiteren Untersuchung deshalb aus einem Fraktionskölbchen bei gewöhnlichem Druck destilliert. Ich erhielt hierbei ein braunes Öl, das sich halogenfrei zeigte, chinolinartigen Geruch besaß, und die K n o r r sche Pyrazolinreaktion[1]) lieferte. Es lag also hier offenbar das Phenylmethylpyrazolon vor, so daß das destillierte Salz das Brommethylat sein mußte. Die Zersetzung des 5-Selenopyrindibromids geht ganz analog der 3-Verbindung vor sich nach der Gleichung:

[1]) Ann. 238, 200.



Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Anregung von Herrn Professor Dr. Michaelis ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Michaelis für seine wertvollen Ratschläge meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, L o t h a r M e y e r, wurde am 17. September 1886 als Sohn des Kaufmanns Max Meyer zu Leipzig geboren. Meinen ersten Unterricht erhielt ich an der II. höheren Bürgerschule zu Leipzig. Seit Ostern 1897 besuchte ich das Thomasgymnasium meiner Vaterstadt, das ich Ostern 1906 mit dem Reifezeugnis verließ. Mit dem Sommersemester 1906 bezog ich die Universität Leipzig, um mich dem Studium der Chemie und Naturwissenschaften zu widmen. Im März 1909 bestand ich das anorganische Verbandsexamen. Zum Wintersemester 1909 siedelte ich an die Universität Rostock über, erledigte im Dezember desselben Jahres das organische Verbandsexamen und brachte mit dem Sommersemester 1911 meine Studien zum Abschluß. Am 16. Dezember 1911 bestand ich das Rigorosum; als Hauptfach wählte ich Chemie, als Nebenfächer Physik und Mineralogie.